Aus der II. Medizinischen Klinik der Charité Berlin
Direktor: Professor Dr. G. v. Bergmann

Der Einfluß der Kohlensäure auf das Atemvolumen in verschiedenen Höhen

*

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Horst Petschallies
aus Goldap

20. Mai 1937

1937
Buchdruckerei Fritz & Rappert, Ochsenfurt am Main

M 76

Dekan: Professor Dr. SIEBERT
Referent: Professor Dr. G. v. BERGMANN
Korreferent: Privatdozent Dr. RÜHL

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Meinen Eltern!

Literatur.

1. Barcroft: Die Atmungsfunktion des Blutes. Berlin 1927.
2. Barcroft und Margaria: Journal of Physiology 72, 1931, S. 175.
3. Gellhorn: Neuere Ergebnisse der Physiologie. Leipzig 1926.
4. Gollwitzer-Meyer: Die Regulierung der H-Ionen-Conzentration. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. 1930.
5. J. S. Haldane: Physiological Reviews 7/1927.
6. Hasselbalch und Lindhard: Scandin. Archiv, Band 25, 1911.
7. Herlitzka: Fisiologia ed Aviazione. Bologna 1923.
8. H. Herxheimer und R. Kost: Zeitschrift für klinische Medizin, Band 116, 88 (1931).
9. Loewy: Physiologie des Höhenklimas. Berlin 1932.
10. A. Rühl, K. Ruckert, S. Thadea: Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin, Band 98, 133 (1936).
11. Schubert: Physiologie des Menschen im Flugzeug. Berlin 1935.
12. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin. Wiesbaden 1935.
13. Winterstein: Acta aerophysiologica.
14. Winterstein und Gollwitzer-Meyer: Pflügers Archiv 219, 202 (1928).

Schon bei den frühesten Forschungen auf dem Gebiete der Höhenwirkungen war man auf eine Steigerung der Atmung in Höhen auch bei völliger Ruhe gegenüber dem Verhalten im Tieflande aufmerksam geworden. Und zwar erstreckte sich diese Änderung nicht nur auf die Atemfrequenz, sondern auch auf die Atemgröße und blieb auch erhalten nach Ausschluß der unmittelbaren Einwirkung der Höhenklimafaktoren mit Ausnahme der der Luftdruckerniedrigung. Diese Tatsache führte zu der Annahme einer Erregbarkeitssteigerung des Atemzentrums infolge der Luftdruckerniedrigung. Untersuchungen von HASSELBALCH und LINDHARD schienen in der angegebenen Richtung zu deuten. Sie benutzten die Kohlensäure als Atemreiz und fanden bei gleichen Kohlensäurespannungen in den Lungenalveolen eine stärkere Steigerung der Atmung in Höhen als im Tieflande und führten nun diese auf eine gesteigerte Erregbarkeit des Atemzentrums in der Höhe zurück. In dem gleichen Sinne erklärten sich auch ROHRER und BARCROFT die gesteigerte Wirksamkeit des CO_2-Reizes in der Höhe.

Auf der anderen Seite konnte man jedoch auch den Effekt der CO_2-Atmung auf eine Summation von Reizen zurückführen, indem zu dem Reiz der CO_2 der des O_2-Mangels in Höhen dazukam. Den Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme erbrachte LOEWY dadurch, daß es ihm gelang, durch gleichzeitige O_2-Atmung die Wirkung der CO_2 zu reduzieren, so daß die Atmungssteigerung in Höhen der im Tieflande gleichkam. Damit erhob sich sofort die Frage, ob der O_2-Mangel selbst (ROSENTHAL) oder irgendwelche Veränderungen auf Grund des O_2-Mangels für eine Erregung des Atemzentrums in Betracht kämen, Fragen, die mit der Regulation des Atemzentrums in engster Beziehung stehen.

Wir wissen, daß die Ursache der rhythmischen Atemtätigkeit im Atemzentrum selbst gelegen ist, und als Reize lediglich Veränderungen des Blutes in Frage kommen (siehe Versuche von FRÉDÉRICQ). Da aber bei der Atemtätigkeit vor allem die Konzentration der CO_2 im Blute verändert wird, so lag es nahe, in der CO_2 den spezifischen Reiz für das Atemzentrum zu erblicken.

Von einem ganz anderen, höheren Gesichtspunkt betrachtete WINTERSTEIN, der Schöpfer der Reaktionstheorie, die alte Tatsache des CO_2-Reizes auf das Atemzentrum. Und zwar führte ihn dazu die Überlegung, daß die bei O_2-Mangel einsetzende Hyperpnoe nicht allein auf eine Ansammlung von CO_2 im Blute zurückzuführen sei, sondern daß die infolge unge-

nügender O_2-Zufuhr eintretende unvollständige Oxydation eine Ansammlung saurer Stoffwechselprodukte im Zentralorgan bedinge, die nun ähnlich der CO_2 einen Reiz auf das Atemzentrum ausübten.

An Hand grundlegender Versuche konnte WINTERSTEIN nun vorerst nachweisen, daß der O_2-Mangel als solcher auf das Atemzentrum tatsächlich nicht erregend wirkt; weiterhin gelang ihm jedoch auch der Beweis, daß der CO_2 keine spezifische Bedeutung in der Erregung des Atemzentrums zukommt, sondern ihre Reizwirkung auf das Atemzentrum nur durch die Verschiebung der H-Ionen-Konzentration des Blutes zustande kommt; drittens, daß man für die Erregung des Atemzentrums grundsätzlich zwei Ursachen zu unterscheiden habe:

1. Die Art der Reaktion des Blutes, das das Zentralorgan umspült — den haematogenen Atemreiz,
2. die Art der Reaktion in den Ganglienzellen des Zentrums selbst — den zentrogenen Atemreiz.

In diesem Falle macht sich nämlich keine Änderung in der Reaktion des Blutes bemerkbar, da infolge des O_2-Mangels, für den das Zentralnervensystem von besonderer Empfindlichkeit ist, in diesem selbst saure Stoffwechselprodukte gebildet werden, die bereits eine Steigerung der Atemtätigkeit auslösen, ohne die Reaktion des Blutes zu beeinflussen.

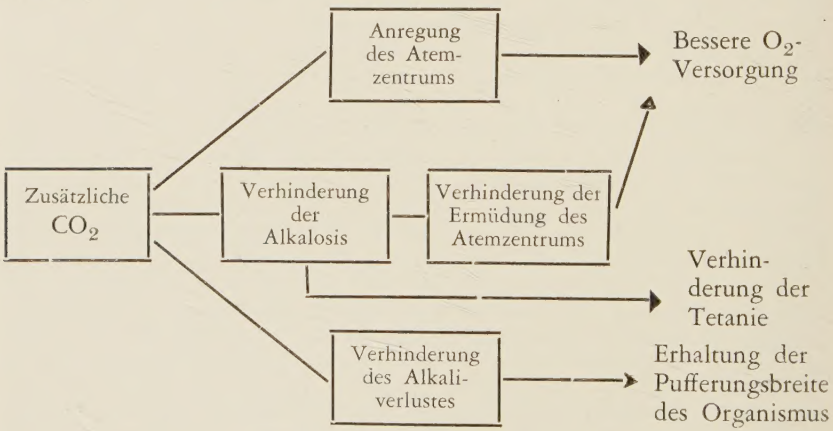
Gehen wir nach diesen Überlegungen nochmals auf die Steigerung der Atemtätigkeit in Höhen zurück, so ergibt sich hierfür folgendes Geschehen. Infolge der ständigen Abnahme des Luftdruckes mit steigender Höhe kommt es durch die damit naturgemäß verbundene Abnahme des O_2-Druckes zu einer schlechteren Verwertbarkeit des angebotenen O_2 durch den lebenden Organismus und damit zu einer geringeren O_2-Sättigung des Blutes. Während zum Beispiel der O_2-Druck der Einatmungsluft im Tiefland bei einem Barometerstand von 760 mm Hg 159,6 mm entsprechen würde, betrüge er bei 460 mm Hg, welches einer Höhe von 4000 m gleichkäme, nur noch 96,6 mm. Dabei muß man weiterhin bedenken, daß die O_2-Spannung in den Lungenalveolen — und auf diese kommt es an — noch geringer ist entsprechend der zu berücksichtigenden Wasserdampf- und CO_2-Spannungskorrektur, so daß sich das Verhältnis mit steigender Höhe noch mehr zu Ungunsten des O_2 verschiebt. So würde sich z. B. ergeben bei Annahme einer alveolären CO_2-Spannung von 40 mm bei 760 und von 30 mm bei 460 Hg mm Barometerstand eine O_2-Spannung bei 760 mm von rund 110 mm, bei 460 mm aber nur noch von rund 57 mm. Die hierdurch bedingte Hypoxämie des Blutes wirkt sich nunmehr als zentrogener Atemreiz aus, und als deren Folge kommt es zur Hyperventilation. Einmal wird hierdurch den Lungen durch das vergrößerte Minutenvolumen rein quantitativ mehr O_2 zugeführt, dann aber auch die Diffusion des O_2 ins Blut unter günstigere Bedingungen gestellt. Durch die gesteigerte Atemfrequenz kommt es nämlich zu einer höheren O_2-Spannung in den Lungenalveolen, da infolge der forcierten Atmung den Lungen bereits neuer O_2 zugeführt wird, bevor noch die vorhandene alveoläre O_2-Spannung durch

die erfolgende Diffusion ihren Tiefstwert erlangt hat, was zum Beispiel bei tiefen Inspirationen infolge der niederen Atemfrequenz und der damit längeren Dauer eines Atemzuges der Fall ist. Durch diesen Mechanismus kommt der Körper in einen Zustand der Kompensation, die natürlich individuell verschieden ausreichend ist und der durch Höhe und Zeit des Aufenthaltes die Grenzen gesetzt werden — die Möglichkeit einer Akklimatisation infolge Erhöhung der Erythrozytenwerte und des Hämoglobins wird nicht berücksichtigt, da sie für die fliegerische Tätigkeit infolge des relativ kurzen Aufenthaltes in Höhen nicht in Frage kommt.

Durch die kompensatorische Überventilation kommt es nun jedoch durch erhöhte CO_2-Abgabe mit der Ausatmungsluft zu einem Absinken der alveolären CO_2-Spannung, damit aber zu einer Verarmung des Blutes an CO_2 und einer Verschiebung der H-Ionen-Konzentration nach der alkalischen Seite. Zwar hat man diese Alkalose bis jetzt noch nicht mit Sicherheit nachweisen können, da der lebende Organismus mit allen Mitteln bestrebt ist, das Säurebasenverhältnis konstant zu erhalten. Jedoch deuten die relativ häufigen Anfälle von Höhentetanie in diese Richtung. Wahrscheinlich verfügt der Körper im allgemeinen über gewisse ausgleichende Möglichkeiten — eventuell sind es die infolge von O_2-Mangel gebildeten sauren Stoffwechselprodukte selbst. Jedoch können diese Maßnahmen nur aushilfsweise Bedeutung haben, da in Höhen eine Abgabe von Alkali durch den Harn stattfindet, die HALDANE mit Kellas und Kennaway hat nachweisen können (vergleiche auch SINGER, Zeitschrift für experimentelle Medizin 66, 45 [1929]). Diese Abgabe von Alkali ist aber nur im Sinne einer kompensatorischen Reaktion aufzufassen und wohl hauptsächlich oder sogar ausschließlich auf die Kohlensäureverarmung und die dadurch entstehende Alkalose des Blutes zurückzuführen. Bereits MOSSO hatte auf diese Änderung der CO_2-Spannung in Höhen hingewiesen und auf diese Tatsache hin seine Akapnie-Theorie aufgestellt, die besagt, daß die Reaktion des Organismus in Höhen, vor allem die Erscheinungen der Bergkrankheit allein auf die Abnahme der CO_2-Spannung in der Alveolarluft und im Blute zurückzuführen seien. Und zwar glaubte er, daß mit steigenden Höhen infolge der Abnahme des Luftdruckes die im Blut gelöste CO_2 durch die Lungen entweiche, ähnlich wie beim Entkorken eine Seltersflasche ihre CO_2 abgibt. Diese Theorie blieb nicht lange unangefochten. So konnte vor allem BARCROFT auf Grund der Ergebnisse seiner Forschungsexpedition nach Teneriffa einen ursächlichen Zusammenhang zwischen dem CO_2-Verlust in Höhen und den Höhenwirkungen auf den Menschen ablehnen. Er faßte die Abnahme der alveolären CO_2-Spannung lediglich als Folge der Hyperventilation auf und maß überdies dieser Tatsache sogar kompensatorischen Wert bei, indem er angab, daß dem Abfall der CO_2Spannung ein Anstieg im alveolären O_2 parallel ginge. Mit der Ablehnung der Akapnietheorie wurde dem CO_2-Verlust auch nur als teilursächlichem Faktor jede Bedeutung abgesprochen. Man faßte alle Auswirkungen des Aufenthaltes in Höhen als Folgen hauptsächlich der Hypoxämie des Blutes auf unter Berücksichtigung klimatischer Einwirkungen.

Ein neues Problem wurde durch die Untersuchungen von TALENTI und WINTERSTEIN aufgeworfen, die besagten, daß eine nicht durch O_2-Mangel komplizierte Erniedrigung des Gesamtdruckes eine Verringerung der Atemgröße herbeiführe. Und zwar führt WINTERSTEIN diese Verringerung auf eine bei Unterdruck raschere Abgabe der CO_2 durch die Lunge zurück. Hierdurch käme es zur Abnahme der CO_2-Spannung in der Alveolarluft und folglich auch im Blute und damit zu einer Verschiebung der Blutreaktion nach der alkalischen Seite. Unter Anlehnung an die alte Mossosche Theorie faßt WINTERSTEIN dann seine Ergebnisse dahingehend zusammen, daß „die Verminderung der Lungendurchlüftung bei der nicht durch O_2-Mangel komplizierten Unterdruckwirkung eine haematogene Hypopnoe infolge Hypokapnie sein würde."

Zu einer Bestätigung dieser Untersuchungsbefunde führten die Versuche von RÜHL, der bei sechs von elf Personen eine deutliche Abnahme der Blut-CO_2-Spannung (an Hand von Arterienpunktionen) im Unterdruck bei Ausschluß von Sauerstoffmangel finden konnte. Es erhellt, daß diese durch obige Versuche bestätigte Tatsache und ihre Auswirkungen nicht allein durch reine Sauerstoffatmung zu beheben sind. Das Nächstliegende ist natürlicherweise die zusätzliche Atmung von CO_2 in Höhen, zu deren theoretischer Begründung nachfolgendes Übersichtsschema dienen mag. Dieses ergibt außer den direkten Auswirkungen einer zusätzlichen CO_2-Atmung noch die Möglichkeit einer besseren O_2-Versorgung des Blutes infolge weiterer Anregung des Atemzentrums und der dadurch bedingten Hyperventilation, birgt also auch gleichzeitig die Therapie in sich für den Fall eines Atemstillstandes oder sonstiger Atemstörungen (CHEYNE-STOKES).



So einleuchtend die Lösung dieses Problems auf obige Weise im ersten Augenblick erscheint, so umstritten ist es jedoch. Zum Teil mag es

daran liegen, daß man bis vor kurzem an eine reine Unterdruckakapnie nicht glauben wollte (BARCROFT), zum Teil wieder daran, daß man — gerade in Deutschland — trotz der neuen Forschungsergebnisse zu sehr an alten Auffassungen festhielt. So lehnt SCHUBERT eine zusätzliche CO_2-Atmung ab, da er eine ungünstige Auswirkung in Richtung einer Erniedrigung der alveolären O_2-Spannung auf Grund der gesteigerten CO_2-Spannung befürchtet (siehe BARCROFT). Allmählich beginnt jedoch das Problem der zusätzlichen CO_2-Atmung zur Vermeidung der Unterdruckwirkungen immer neue Anhänger zu gewinnen (zum Beispiel REIN), zumal die praktischen Erfahrungen der Italiener mit O_2-CO_2-Atmungsgemischen bei Höhenflügen ein günstiges Ergebnis gehabt haben sollen.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es nun, nach praktischen Ergebnissen rein quantitative Unterlagen für die Wirkung der CO_2 bei verschiedenen Höhen und die Anwendungsbreite verschiedener Konzentrationen zu gewinnen, da ja die CO_2 - Spannung gleicher CO_2 - Volumina entsprechend der Druckverminderung mit steigender Höhe abnimmt, für die CO_2-Wirkung aber die Spannung maßgebend ist. Fernerhin ist wichtig zu untersuchen, ob und wie weit eine Abhängigkeit der CO_2-Wirkung von der Hypoxämie besteht.

Methodik.

Es wurden insgesamt 21 Versuche an 20 Personen in der Unterdruckkammer der Fliegeruntersuchungsstelle an der II. Medizinischen Klinik der Charité ausgeführt. Als Atmungsgase wurden Luft bezw. O_2 mit zusätzlichen CO_2-Konzentrationen von 5,5% bis 13,5% verwandt. Der Anstieg in die Höhe von 4000 Metern erfolgte in einer Zeit von ca. fünf Minuten, der weitere auf 6500 Meter in ca. drei Minuten.

Die Untersuchungen gliedern sich in drei Versuchsgruppen:

Gruppe I = zusätzliche CO_2-Atmung bei Hypoxämie

$$\left(\frac{CO_2 + \text{Luft}}{\text{Luft}}\right)$$

Gruppe II = zusätzliche CO_2-Atmung bei Ausschaltung der Hypoxämie

$$\left(\frac{CO_2 + O_2}{O_2}\right)$$

Gruppe III = Gruppe der praktischen Anwendung

$$\left(\frac{CO_2 + O_2}{\text{Luft}}\right)$$

Es bedeuten hierbei der Zähler das zu erprobende Atmungsgas, der Nenner das zu Vergleichszwecken bis zum eigentlichen Versuch eingeatmete Gas.

Die Atmungsgase waren auf Stahlflaschen gefüllt, die Gemische vor den Versuchen genau analysiert. Die Versuche wurden unter völliger Ruhe ausgeführt, jedoch nicht unter Nüchternbedingungen, da diese für die Praxis ja auch nicht in Frage kommen. Die Versuchsperson atmete unter einer Gasmaske mit einem T-Mundstück, das mit zwei Ventilen versehen war. Das Einatmungsventil war mittels dreier Schläuche und einem dazwischengeschalteten Zweiwegehahn mit den beiden Atmungssäcken verbunden, die aus den Flaschen vor den Versuchen gefüllt wurden. Das Ausatmungsventil führte die ausgeatmete Luft durch einen Schlauch zu einer feuchten Gasuhr. Die abgelesenen Werte (drei Litervolumina) wurden zwecks genauer Zeitbestimmung gestoppt. Die endgültige Wertung erfolgte erst nach jeweiliger Einstellung der Atmung, d. h. also erst dann, wenn weder eine bemerkenswerte Zunahme noch Abnahme zu verbuchen war. Dieser Zeitpunkt war mit geringen Schwankungen in den einzelnen Versuchen nach ca. fünf Minuten erreicht. Die dann folgende Ablesung erstreckte sich über eine Zeit von drei bis fünf Minuten. Als endgültiger Ausgangswert wurde der für diese Zeit errechnete Durchschnittswert genommen. Nicht abzuwarten war die Einstellung der Atmung bei den hohen CO_2-Konzentrationen unter den Druckverhältnissen auf Höhe Berlin. Die Steigerung der Atmung war hier oft so stark, daß die Versuchspersonen das Atmungsgemisch nur wenige Minuten ertrugen. Praktisch spielt dies jedoch für die Nutzanwendung keine Rolle, da der Gebrauch von CO_2-Gemischen ja erst in einer Höhe von 5—6000 Metern ab in Frage kommt, nach unseren Erfahrungen die Gemische aber bereits in Höhen von 4000 Metern infolge der Spannungsverminderung mühelos vertragen werden.

Sämtliche endgültigen Expirationswerte sind nach folgender Formel auf eine Wasserdampfspannung von 46,7 mm Hg, wie sie in der Lunge bei 37^0 herrscht, umgerechnet worden, um den Verlust an Volumen, der sich naturgemäß aus der niederen Außentemperatur und der damit verbundenen geringeren Wasserdampfspannung ergibt, zu korrigieren.

$$\left(v_{37} = V_t \frac{\text{mm Hg} - p_t}{\text{mm Hg} - p_{37}} \cdot \frac{1 + \alpha_{37}}{1 + \alpha_t} \right)$$

Hierbei bedeuten:

v_t = das abgelesene Volumen bei der abgelesenen Temperatur von t^0.

mm Hg = der abgelesene Barometerstand.

p_t = die Wasserdampfspannung entsprechend der abgelesenen Temperatur.

p_{37} = die Wasserdampfspannung entsprechend einer Temperatur von 37^0.

α = Ausdehnungskoeffizient = $\frac{1}{273}$ (Gay-Lussac)

α_{37} = Ausdehnungskoeffizient bei 37°.

α_t = Ausdehnungskoeffizient bei t°.

Erst damit sind die verschiedenen Werte vergleichsmöglich, da in größeren Höhen die durch Abkühlung bedingte Verkleinerung des Volumens mehr ausmacht als die der Ausgangshöhe. Unter ähnlichem Gesichtspunkt, um nämlich gleichfalls Vergleichswerte zu erhalten, sind die einzelnen CO_2-Volumina auf Hg mm Spannung umgerechnet.

$$\left(\text{mm } CO_2 = \frac{\text{Vol. Proz. } CO_2 \ (\text{mm Hg Bar.} - p_{37})}{100}\right)$$

Die prozentualen Werte des Atmungsgemisches bleiben ja unter den verschiedenen Druckänderungen immer dieselben, jedoch ändert sich mit dem Druck naturgemäß ihre Spannung, und diese ist für die Stärke der Wirkung ausschlaggebend.

Nachfolgend die tabellarische Zusammenstellung der Versuchsergebnisse:

Tabelle I.

ante—CO_2—post

Name	*Höhenlage*	*Barometer mm Hg*	*Atemvolumen in Litern pro 1 Min.*	*Hg mm CO_2*	*Atemvolumen in Litern pro 1 Min.*	*Steigerung in %*	
Seefeld	Erde	766,0	7,2	48,3	11,9	65,3	
	1000 m	470,5	7,3	28,5	11,5	57,5	
v. Leth	Erde	760,0	10,9	47,9	15,3	40,4	
	4000 m	466,5	9,9	28,2	15,6	57,6	
	6500 m	336.0	11,9	19,4	16,1	35,3	6,715% CO_2
Brunner	Erde	756,6	6,8	47,7	21,0	208,8	
	4000 m	464,1	8,5	28,0	16,8	97,6	
	6500 m	331,2	11,2	19,1	15,2	35,7	
	+ 7000 m	306,5	12,0	17,5	14,4	20,0	
Volz	Erde	757,0	7,3	49,0	16,8	130,1	
	4000 m	464,0	9,6	28,8	14,0	45,8	6,9% CO_2
	6500 m	332,6	13,6	19,7	15,0	10,3	
Boese	Erde	754,6	7,6	94,4	23,3	206,6	
	4000 m	461,5	8,4	55,3	9,6	14,3	
	6500 m	330,2	12,1	37,8	12,6	4,1	13,34% CO_2
+ *Schauwecker*	Erde	758,8	10,1	95,0	28,2	179,2	
	++ 6500 m	333,8	5,2	38,3	7,0	34,6	

Name	Höhenlage	Barometer mm Hg	Atemvolumen in Litern pro 1 Min.	Hg mm CO_2	Atemvolumen in Litern pro 1 Min.	Steigerung in %	
Schmidt I	Erde	760,0	7,1	74,3	28,7	304,2	
	4000 m	467,0	9,0	43,7	21,2	136,6	10,41% CO_2
	6500 m	335,3	14,7	30,0	19,5	32,7	
+ *Brunner*	Erde	751,2	7,7	—	—	—	
	+ 7000 m	302,5	13,2	15,2	17,1	29,5	5,93% CO_2

$$\frac{CO_2 + \text{Luft}}{\text{Luft}} = \text{Gruppe I.}$$

Name	Höhenlage	Barometer mm Hg	Atemvolumen in Litern pro 1 Min.	Hg mm CO_2	Atemvolumen in Litern pro 1 Min.	Steigerung in %	
Söhngen	Erde	760.0	9,0	40,1	22,1	145,6	
	4000 m	466,0	10,0	23,6	13,1	31,0	
	6500 m	335,8	9,5	16,3	13,2	38,9	
Bergmann	Erde	756,5	8,8	39,9	14,8	68,2	5,625% CO_2
	4000 m	464,2	10,4	23,5	15,2	46,2	
	6500 m	334,0	9,4	16,2	12,9	37,2	
Heinig	Erde	757,0	7,6	43,5	22,7	198,7	
	4000 m	465,0	5,7	25,6	16,2	184,2	
	6500 m	332,2	7,6	17,5	13,4	76,3	6,12% CO_2
	+ 8000 m	264,0	7,8	13,3	11,1	42,3	
Scheepers	Erde	729,5	9,0	47,3	14,8	64,4	
	4000 m	466,1	7,4	29,0	13,5	82,4	6,92% CO_2
	6500 m	335,0	7,0	20,0	10,4	48,6	
Mosebach	Erde	760,0	7,9	78,1	26,6	236,7	
	4000 m	467,5	9,1	46,1	24,1	164,8	
	6500 m	337,0	7,6	31,8	20,4	168,4	10,95% CO_2
+ *Skyschally*	7000 m	300,0	11,5	27,7	15,3	33,0	
Kieß	Erde	757,0	6,5	80,6	23,7	264,6	
	4000 m	463,4	9,9	47,3	19,4	96,0	11,35% CO_2
	6500 m	331,2	13,9	32,3	19,1	37,4	

$$\frac{CO_2 + O_2}{O_2} = \text{Gruppe II.}$$

Name	Höhenlage	Barometer mm Hg	Atemvolumen in Litern pro 1 Min.	Hg mm CO_2	Atemvolumen in Litern pro 1 Min.	Steigerung in %	
Romberg	Erde	746,6	8,3	47,9	10,6	27,7	
	4000 m	453,3	10,3	27,8	11,4	10,7	
	6500 m	322,0	11,1	18,8	13,4	20,7	
Müller	Erde	754,7	6,2	48,5	13,9	124,2	6,845% CO_2
	4000 m	461,0	8,7	28,4	11,0	26,4	
	6500 m	329,0	9,4	19,3	10,7	13,8	
Schmidt II	Erde	766,0	8,3	87,8	25,1	202,4	
	4000 m	470,5	7,7	51,7	17,1	122,1	
	6500 m	340,0	13,2	35,8	14,9	12,9	
Neumann	Erde	760,1	9,1	87,0	23,0	152,7	12,2% CO_2
	4000 m	467,8	11,3	51,4	15,9	40,7	
	6500 m	336,6	14,4	35,4	18,4	27,8	
Plaumann	Erde	763,3	7,7	81,3	22,3	189,6	
	4000 m	470,0	9,4	48,0	21,0	123,4	
	6500 m	337,0	14,6	33,0	15,0	2,7	
Spies	Erde	762,6	10,3	81,2	30,3	194,2	11,35% CO_2
	4000 m	470,5	9,1	48,1	24,3	167,0	
	6500 m	339,5	10,8	33,2	19,8	83,3	

$$\frac{CO_2 + O_2}{\text{Luft}} = \text{Gruppe III.}$$

Die mit + angezeichneten Werte sind in der folgenden Übersichtstabelle II nicht berücksichtigt. +-+ = höhenkrank.

Beim Überblick der Tabelle fällt zunächst auf, daß auch unter gleichen äußeren Bedingungen die Werte im einzelnen sehr große Streuungen zeigen. Offenbar bestehen hier ganz erhebliche individuelle Unterschiede, deren Ausgleich erst in langdauernden Versuchsperioden zu erwarten gewesen wäre. Da es uns zunächst darauf ankam, die rein therapeutische Wirkung der CO_2, die — wenn sie angewendet wird — eine momentane sein muß oder doch wenigstens binnen Minuten erfolgen soll, auszuwerten, spielt diese Tatsache der Streuung auf Grund zu kurzer — wie ich annehme — Versuchsdauer keine entscheidende Rolle. Aus dieser relativ kurzen Versuchsdauer erklärt es sich wohl auch, daß die in unseren Versuchen erzielten Atmungssteigerungen kleiner sind als nach den Angaben der Literatur zu erwarten gewesen wäre.

Um zu einem Überblick über die Versuchsergebnisse zu gelangen, erscheint es mir zweckmäßig, Mittelwerte der einzelnen Gruppen zu be-

rechnen. Zweifellos wäre zu genauer Erzielung der Mittelwerte ein erheblich größeres Versuchsmaterial nötig, für einen orientierenden Überblick sind jedoch vorliegende Versuche wohl ausreichend.

Da die Spannung der CO_2 sich mit steigender Höhe ändert und dementsprechend auch die Wirkung des CO_2-Atemgemisches, mußte ich zwecks Beurteilung der Wirkungsweise der CO_2 in den verschiedenen Höhen erst vergleichsmögliche Werte mir errechnen. Hierzu wurde die pro 10 mm CO_2-Zusatz erzielte Steigerung des Atemvolumens gewählt.

Eine übersichtliche Darstellung der Mittelwerte aus den verschiedenen Versuchsgruppen ist in der folgenden Tabelle II enthalten.

Tabelle II.

Gruppe	*Versuchszahl*	*Höhe*	*Atmung Ltr./Min. ante*	*Zugegebene mm CO_2*	*Atmung Ltr./Min. post*	*Atmungssteigerung Ltr./Min.*	*Atmungssteigerung Ltr./Min. auf 10 mm CO_2*
I	6	Berlin	7,8	60,2	19,5	11,7	1,94
CO_2—Luft	6	4000 m	8,6	35,4	13,1	4,5	1,27
Luft	5	6500 m	12,7	25,2	15,7	3,0	1,19
II	6	Berlin	8,1	55,0	22,4	14,3	2,60
CO_2—O_2	6	4000 m	8,8	32,5	17,0	8,2	2,52
O_2	6	6500 m	9,2	22,4	14,9	5,4	2,41
III	6	Berlin	8,3	72,3	20,9	12,6	1,74
CO_2—O_2	6	4000 m	9,4	42,6	16,8	7,4	1,74
Luft	6	6500 m	12,3	29,3	15,4	3,1	1,05

Atmungssteigernde Wirkung von CO_2-Gemischen auf die Atmung.
Werte 5 Minuten nach Beginn der CO_2-Atmung.

Betrachten wir nun die Ergebnisse auf die zu beantwortenden Fragen!

1. Ändert sich die Wirkung der CO_2 mit steigender Höhe, insbesondere besteht eine Abhängigkeit der Wirkung von der Hypoxämie?

Beim Überblick der Tabelle II ergibt sich zunächst, daß bei Atmung normaler Luft in Gruppen I und III, die hier vergleichbar sind, das Atemvolumen mit der Höhe, entsprechend den Angaben der Literatur, zunimmt. In Tabelle I sind noch Einzelwerte in 7000 m mitgeteilt; sie zeigen keine weitere wesentliche Zunahme des Atemvolumens, da hier schon eine beginnende Höhenkrankheit mit beginnenden Atemstörungen zu berücksichtigen ist.

Auffälligerweise nimmt nun die Steigerung des Atemvolumens auf gleiche CO_2-Spannungen hin mit zunehmender Höhe in Gruppe I ab;

d. h. das Atemzentrum ist in der Höhe gegen CO_2 weniger empfindlich geworden! Dabei ist noch besonders zu berücksichtigen, daß unter Atmosphärendruck die verwendeten Gemische so unangenehm empfunden wurden, daß sie nur minutenweise ertragen wurden, so daß die aus Atemvolumensteigerung und zusätzlicher CO_2-Spannung errechneten Mittelwerte bestimmt viel zu tief sind, die Abnahme der Zentrumserregbarkeit also noch größer sein muß als aus den Zahlen der Tabelle zunächst hervorgeht.

In Gruppe II mit Sauerstoffatmung ist die CO_2-Wirkung praktisch konstant, die Werte bleiben fast unverändert. Ein leichter Anstieg der Atemgröße ist auch hier trotz ausreichender O_2-Spannung mit steigender Höhe festzustellen. Ferner ist deutlich zu erkennen, daß die Atmungssteigerung auf CO_2-Reiz gerade in Gruppe II am stärksten ist. Als Grund für die übermäßig starke Ansprechbarkeit des Atemzentrums auf den CO_2-Reiz kann die Annahme diskutiert werden, daß die O_2-Atmung, die ja am stärksten auf der Erde (= dem fünffachen der Norm) ist und nur allmählich mit steigender Höhe abnimmt, als O_2-Überdruckatmung eine Änderung der Reaktionslage der Zentren schafft.

In Gruppe III überschneiden sich die Wirkungen von I und II. Es ist auch daran zu denken, daß durch den O_2-Zusatz zur Atmungsluft die vorher durch Hypoxämie hervorgerufene Steigerung des Atemvolumens wieder beseitigt wird.

Für das Nachlassen der CO_2-Wirkung mit steigender Höhe ist wohl die Tatsache verantwortlich zu machen, daß ein infolge der Hypoxämie geschädigtes Atemzentrum nicht mehr in derselben Reaktionsbereitschaft ist, um auf den zuzüglichen Reiz der CO_2 genau so kräftig anzusprechen wie normalerweise. So ergibt sich bei zunehmender Höhe mit Stärkerwerden der Hypoxämie und entsprechendem Nachlassen der Ansprechbarkeit des Atemzentrums eine Abnahme der Atmungssteigerung bei gleichbleibender CO_2-Spannung. Demnach konnte eine Bestätigung der Untersuchungen von HASSELBALCH und LINDHARD (siehe eingangs) durch vorliegende Versuchsergebnisse nicht erbracht werden. Die Differenz der Befunde ist wohl darauf zurückzuführen, daß HASSELBALCH und LINDHARD in wesentlich niedrigeren Höhen und — im Gebirge — mit langen Akklimatisationszeiten gearbeitet haben, wir dagegen im kurzfristigen und Kammer-Versuch.

Für den Höhenbereich der durchgeführten Versuche ergeben sich folgende Schlußfolgerungen:

a) die Ansprechbarkeit des Atemzentrums auf CO_2-Reiz ist am stärksten bei O_2-Überdruckatmung. Bei dieser ist die Wirkung der CO_2 unabhängig von der Höhe nahezu konstant.

b) Die Wirkung der CO_2 bei konstanter Spannung nimmt mit steigender Höhe und zunehmender Hypoxämie ab.

2. Welche CO_2-Konzentrationen kommen für den praktischen Gebrauch in Frage?

Da die CO_2-Spannung eines Atmungsgemisches mit steigender Höhe entsprechend der allgemeinen Spannungsverminderung abnimmt, wird die CO_2-Wirkung eines Atmungsgemisches auch aus diesem Grunde mit steigender Höhe geringer (siehe Tabelle der Versuchsergebnisse). Um allen Eventualitäten einer Spannungsverminderung vorbeugen zu können, muß demnach der prozentuale Zusatz an CO_2 zu einem Atmungsgas derart bemessen sein, daß die nötige CO_2-Wirkung trotz Spannungsverminderung in jeder Höhe, die anzufliegen im Bereich der Möglichkeit liegt, gesichert erscheint.

Aus den Versuchen der Tabelle I ergibt sich, daß ein Kohlensäuregemisch mit 6—7% CO_2 in einer Höhe von 6500 m unter den für CO_2 Wirkung ungünstigsten Verhältnissen (CO_2—Luft/Luft) noch eindeutige, zum Teil erhebliche Steigerungen des Atemvolumens hervorzurufen vermag. Da diese Konzentrationen auch in niedrigeren Höhen im Gegensatz zu den höherkonzentrierten Gemischen ohne weiteres vertragen werden, dürften sie wohl die praktisch zweckmäßige Konzentration darstellen.

Für den praktischen Effekt einer solchen atmungssteigernden Wirkung ist von besonderer Bedeutung, daß mit einer stärkeren Hyperventilation die Alveolen besser gelüftet werden und damit auch eine Steigerung der alveolären O_2-Spannung wahrscheinlich wird. Es könnte hier in Höhen um 6500 m schon alleiniger CO_2-Zusatz — ohne O_2 — als Therapeutikum in Frage kommen. Wichtig erscheint auch die Frage, ob nicht bei Höhenflügen die absolute für den Menschen erreichbare Grenze durch CO_2-Atmung hinausgeschoben werden könnte. Mit reiner Sauerstoffatmung können Höhen von 10 000 m und darüber ohne weiteres angeflogen werden. In 10 000 m (= 200 mm Hg) ist nach RÜHL der alveoläre O_2-Druck bei reiner O_2-Atmung ebenso groß wie bei 760 mm und Atmung atmosphärischer Luft. Nimmt man als Grenze des Fliegens ohne Sauerstoff 6000 m (= 350 mm Hg) an, entsprechend einer zu errechnenden alveolären O_2-Spannung von ca. 35 mm, so ist diese Grenze beim Fliegen mit reiner Sauerstoffatmung bei ca. 110 mm Barometerdruck = ca. 14 000 m Höhe erreicht. Eine durch CO_2 bedingte Hyperventilation könnte entsprechend den eingangs ausgeführten Vorstellungen auch hier die alveoläre O_2-Spannung steigern und damit die erreichbare Höhe hinausrücken.

Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß ein CO_2-Zusatz zu einem Atemgemisch den absoluten Gehalt desselben an Sauerstoff stets herabsetzt, so daß die Hyperventilation dieses Minus ausgleichen müßte. Und damit kommen wir zum letzten nicht unwesentlichen Problem dieser Arbeit, ob eine zusätzliche CO_2-Atmung die alveoläre O_2-Spannung und damit die O_2-Sättigung des Blutes herabsetzt (vergleiche SCHUBERT), oder aber tatsächlich, wie oben angenommen, die CO_2 vermittels der Hyperventilation den O_2-Gehalt des Blutes noch hebt!

Ganz allgemein mag vorausgeschickt werden, daß bereits in 4000 m Höhe selbst die stärksten hier verwendeten CO_2-Konzentrationen meist besser, nie jedoch unangenehmer als reine Luft — bezw. O_2-Atmung

empfunden wurden. Während die stärkeren CO_2-Konzentrationen beim atmosphärischen Druck des Tieflandes einen derart starken Reiz auf das Atemzentrum ausübten, daß sie nur für zwei bis sechs Minuten höchstens ertragen wurden, änderten sich die Erscheinungen mit zunehmender Höhe geradezu ins Gegenteil. Die Atmung wurde ruhiger, die sichtbare Unruhe der Versuchspersonen, die sich oft bis zu beklemmendem Angstgefühl steigerte, wich dem Gefühl der Sicherheit und des Wohlbefindens. Über den Unterschied der Atmungsgemische befragt, erhielt man in schon meist 4000 m Höhe zur Antwort, daß sich ein Gemisch „leichter atmete". Es war dies immer das CO_2-Atmungsgemisch. Ein objektives Urteil ergab die Prüfung auf die geistigen Fähigkeiten. Die Resultate waren entsprechend. Während sich in größeren Höhen nicht nur bei reiner Luftatmung bald eine gewisse Abgespanntheit und Unaufmerksamkeit, ein Mangel an geistiger Konzentrations- und Aufnahmefähigkeit geltend machten, blieben bei zusätzlicher CO_2-Atmung jegliche Anzeichen einer beginnenden Höhenkrankheit aus. Einesteils mag dies auf die Verhinderung des CO_2-Verlustes zurückzuführen sein, anderenteils aber auch auf die bessere O_2-Sättigung des Blutes infolge der Hyperventilation.

Folgender Versuch (gemeinsam mit RÜHL) ergab die Bestätigung (Versuchsperson Brunner). Bei der gewohnten Versuchsanordnung wurde in der Kammer der Druck entsprechend einer Höhe von 7000 m (= 300 mm Hg) erniedrigt. Nach ca. zehn Minuten reiner Luftatmung wurde Versuchsperson zwecks Bestimmung der arteriellen O_2-Sättigung die arteria brachialis punktiert. Daraufhin atmete Versuchsperson ein Gemisch von Luft + 5,93% CO_2. Nach acht Minuten erfolgte die zweite entsprechende Punktion.

Arterielle O_2-Sättigung vor CO_2-Atmung: 56,5%.

Arterielle O_2-Sättigung nach acht Minuten CO_2-Atmung: 62,4%.

Versuchsperson befand sich während der CO_2-Atmung in völliger geistiger Frische (Prüfung durch Rechenaufgaben) und wies keine Anzeichen von Tetanie oder Höhenkrankheit auf. Nunmehr erfolgte erneut reine Luftatmung und gleichzeitig weitere Herabsetzung des Druckes auf 250 mm Hg (= 8000 m Höhe). Mit den Zeichen allgemeiner Übererregbarkeit setzten nunmehr tetanoide Spontankrämpfe in beiden Händen ein. Versuchsperson entfiel der Bleistift, den sie zum Niederschreiben der Resultate gebraucht hatte. Es folgten Spontanzuckungen in beiden Armen. Auf erneute CO_2-Atmung des genannten Gemisches ließen die Krämpfe bereits nach einer halben Minute ganz nach. Nach einer Minute befand sich die Versuchsperson wieder völlig wohl.

Das Resultat dieses Versuches ergibt nicht nur ein Auftreten von tetanischen Symptomen als Folgeerscheinung der Akapnie und die Möglichkeit ihrer Beseitigung durch zusätzliche CO_2-Atmung, sondern beweist auch eindeutig die Eignung der CO_2 als Mittel zur Hebung der arteriellen O_2-Sättigung durch die Hyperventilation.

Zusammenfassung.

Es wird an Hand von insgesamt 21 Versuchen, angeordnet in drei Versuchsreihen, der Einfluß einer zusätzlichen CO_2-Atmung auf das Atemvolumen in verschiedenen Höhen geprüft. Hieraus ergibt sich:

1. Die Ansprechbarkeit des Atemzentrums auf CO_2-Reize ist am stärksten bei O_2-Überdruckatmung. Als Grund hierfür wird eine Änderung der Reaktionslage der Zentren angesehen.

2. Dagegen nimmt die Empfindlichkeit des Atemzentrums auf CO_2-Reize mit steigender Höhe und zunehmender Hyoxämie ab. Als Ursache wird eine Schädigung durch Sauerstoffmangel als wahrscheinlich angenommen.

3. Der praktische Anwendungsbereich verschiedener CO_2-Konzentrationen wird diskutiert. Auf Grund der Ergebnisse wird ein CO_2-Zusatz in Höhe von 6—7 Volumenprozent als genügend angesehen, um allen Eventualitäten einer CO_2-Spannungsverminderung vorzubeugen.

4. Die bei Durchführung der Versuche angestellten Beobachtungen sprechen für eine deutliche subjektive Besserung der im Unterdruck auftretenden Erscheinungen der Höhenkrankheit. Die wesentliche Ursache dieser Besserung ist in der Hyperventilation infolge des CO_2-Reizes zu sehen.

5. Für die Richtigkeit dieser Annahme spricht ein Probeversuch, in dem es gelingt die Auswirkungen der Akapnie durch zusätzliche CO_2-Atmung in kürzester Zeit zu beseitigen bei gleichzeitiger Hebung der arteriellen O_2-Sättigung.

Herrn Privatdozent Dr. RÜHL habe ich für Überlassung des Themas, sowie Anleitung bei Anlage und Durchführung der Arbeit zu danken.

Lebenslauf.

Ich, *Horst Werner Petschallies,* wurde am 17. Mai 1911 als Sohn des damaligen Lehrers Adolf Petschallies und seiner Ehefrau Helene, geb. Zorn, in Goldap (Ostpr.) geboren. Nach zwölfjähriger Schulzeit am dortigen Reform-Realgymnasium erhielt ich im März 1929 das Zeugnis der Reife.

Die vorklinischen Semester studierte ich in Königsberg (Pr.), wo ich auch im Herbst 1931 das Physikum bestand. Die klinischen Semester hörte ich in Graz (2), Berlin (2), Königsberg (1) und Würzburg (1). Hier bestand ich am 5. November 1934 mein Staatsexamen.

Nach meiner Rückkehr aus Österreich hatte ich mich zur Sanitäts-Offizier-Laufbahn gemeldet und war im April 1933 als Sanitäts-Offizier-Anwärter in die damalige Reichswehr eingestellt worden. So durfte ich meine Medizinalpraktikantenzeit als Unterarzt an der neu eröffneten Militärärztlichen Akademie verbringen, von der ich zur weiteren ärztlichen Ausbildung an die Charité kommandiert wurde und zwar auf je drei Monate zur Chirurgischen, Kinder- und Nervenklinik, ferner auf vier Monate zur II. Medizinischen Klinik. Nach Erlangung meiner Approbation am 6. November 1935 wurde ich zum 1. Dezember 1935 als Assistenzarzt zur Sanitätsabteilung I, Sanitäts-Staffel Goldap versetzt, wo ich mich noch heute befinde. Zum 1. September 1936 wurde ich zum Oberarzt befördert.

Hiermit versichere ich ehrenwörtlich, daß ich außer den angegebenen keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe.

Z. Zt. Königsberg (Pr.), November 1936.

Horst Petschallies.